

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

451

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Harry TEITELBAUM

Ancien Interne de l'Hôpital Léopold Bellan

Né le 13 Décembre 1912, à Riga (Lettonie)

VARIATIONS DE L'AFFINITÉ DES PROTÉINES SÉRIQUES
POUR LE CHLORURE DE SODIUM
AU COURS DE CERTAINS ÉTATS ENDOCRINIENS

Président : M. CUNÉO, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23. RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1939

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Harry TEITELBAUM

Ancien Interne de l'Hôpital Léopold Bellan

Né le 13 Décembre 1912, à Riga (Lettonie)

VARIATIONS DE L'AFFINITÉ DES PROTÉINES SÉRIQUES POUR LE CHLORURE DE SODIUM AU COURS DE CERTAINS ÉTATS ENDOCRINIENS

Président : M. CUNÉO, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23. RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1939

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIÈRE.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale.	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD (Étienne) Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) .. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET. Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiâtrie
 MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ..... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ.....	
BRULÉ		CADENAT.....	
CHABROI.....		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT.....			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL HALLÉ	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DU PÈRE DE MA FEMME

A MES PARENTS

A LA MÈRE DE MA FEMME

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES BEAUX-FRÈRES ET BELLES-SŒURS

A MES NEVEUX ET A MES NIÈCES

A MON AMI

LE DOCTEUR A. VAN DER EECKEN

A MES AMIS

A MES CAMARADES

A MA FEMME

*Faible témoignage de ma grande
affection.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNÉO

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommage respectueux.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. FERRIER
Chef du Service d'Endocrinologie à l'Hôpital Léopold Bellan

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous a guidé au cours de son
élaboration.*

*Témoignage de notre vive recon-
naissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. PRETET
Chef de Laboratoire à l'Hôpital Necker

*Qui nous a prodigué ses précieux
conseils.*

*Témoignage de notre profonde gra-
titude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. GOIFFON

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. LÉVY-COBLENTZ
Chef de Laboratoire à l'Hôpital Saint-Louis

*Qui nous ont réservé un excellent
accueil dans leurs laboratoires.*

Témoignage de reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. JACOBS

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE ROUEN

MESSIEURS LES DOCTEURS
A. DEROCQUE, R. SAMSON, J. PAYENNEVILLE

A MON MAITRE LE DOCTEUR MONDAIN
Médecin Chef de l'Hôpital Léopold Bellan

GÉNÉRALITÉS

LES PROPRIÉTÉS D'ADSORPTION DU SÉRUM SANGUIN

LECOMTE DU NOUY et son collaborateur COPPO ont montré qu'en ajoutant des traces de sels biliaires (0 mgr. 025 à 0 mgr. 1 par cc. de sérum) on ne provoquait pas la même chute de tension superficielle dans le sérum que dans une solution aqueuse pure. Il est donc prouvé que les sels biliaires, ajoutés en quantités appropriées, sont absorbés par les protéines du sérum et que, par conséquent, leur pouvoir dépresseur sur la tension superficielle est nettement diminué.

D'autre part, le Pr LOEPER a procédé au dosage du cholestérol dans un sérum pur ; il a ensuite saturé ce sérum par contact avec un excès de cholestérol. Il a trouvé dans un second dosage, le taux de cholestérol augmenté. Le sérum possède donc un pouvoir cholestérololytique. Dans certaines diathèses, qui sont en rapport avec une altération du métabolisme du cholestérol, il a trouvé un abaissement du taux sanguin, donc un pouvoir cholestérololytique négatif.

Ces deux exemples montrent l'existence d'une propriété extrêmement importante des protéines

sériques, à savoir l'adsorption des constituants normaux ou anormaux du sérum.

STORM VAN LEEUWEN a étudié l'adsorption du sérum pour quelques produits médicamenteux ; la pilocarpine, la strychnine et l'acide salicylique. Il a mis en évidence ce fait intéressant que dans les cas d'intolérance envers l'acide salicylique le pouvoir d'adsorption du sérum faisait défaut.

La recherche du pouvoir d'adsorption des protéines sériques présente un grand intérêt et pourrait être appliquée dans diverses maladies où ce pouvoir est affaibli ou bien augmenté.

Nous avons procédé à la recherche du pouvoir d'adsorption à l'aide de l'interférométrie, en mesurant *in vitro* la saturation ou la non-saturation du sérum par un de ses constituants normaux (NaCl par exemple) en considérant l'indice de réfraction.

MÉTHODE D'INVESTIGATION AVEC L'AIDE DU RÉFRACTOMÈTRE

C'est une méthode grâce à laquelle on lit par voie optique, des phénomènes chimiques, sans avoir recours à aucun élément étranger ajouté aux substances qu'on étudie, sans l'aide de réactif qui pourrait les modifier : elle est basée sur le fait que lorsqu'un faisceau lumineux traverse divers milieux de concentration moléculaire inégale, ces différences de concentration provoquent une différence de réfraction

du faisceau lumineux. On compare alors le cheminement de deux rayons lumineux à travers l'eau distillée et à travers le liquide à examiner.

Technique.

APPAREIL : Nous nous sommes servis de l'appareil qui a été construit sur les principes de HIRSCH (ZEISS).

Une source de lumière unique émet, grâce à deux fentes verticales, deux rayons parallèles. Les plans lumineux donnent, dans ces conditions, des franges d'interférence qu'on examine par un oculaire.

La partie antérieure de l'appareil est un simple manchon calorifugé abritant une cuve métallique que l'on remplit d'eau jusqu'à un centimètre du bord. Cette eau, brassée par un agitateur, situé dans la paroi du manchon est destinée à établir rapidement un équilibre de température au sein des différents milieux dans lesquels passeront les rayons lumineux.

Dans cette cuve à eau, qui se trouve sur le parcours des rayons lumineux, on place deux microchambres, destinées à recevoir, l'une le milieu témoin (eau distillée dans notre cas) et l'autre le milieu à examiner (sérum).

La différence de concentration des deux milieux provoque une différence de réfraction qui fait varier la longueur d'onde d'un des deux rayons par rapport à l'autre et fait dévier l'image interférentielle.

On observe les images de réfraction sur l'écran à travers l'oculaire. Ces images seront dissemblables.

Pour ramener l'image correspondant au liquide à étudier à la juxtaposition avec l'image étalon inférieur, on agira, au moyen d'un tambour molleté et gradué, sur une lame de verre correctrice, qui compense la différence de phase du milieu.

Le nombre des graduations dont on a fait tourner le tambour pour amener la correspondance des deux images interférentielles constitue un chiffre qui est en rapport avec la concentration de la solution. Grâce à la très grande sensibilité de l'appareil il est possible d'apprécier les plus petites modifications ou les dislocations moléculaires survenues dans le sérum en présence des substances étrangères.

Le tambour comporte des divisions verticales qui sont des unités et des divisions horizontales qui sont des centièmes, de sorte qu'un tour complet de tambour fait monter celui-ci d'une division verticale et correspond à cent $1/100^e$ divisions, à une unité.

MANIPULATION : L'interféromètre est placé sur son support. La cuve à température constante est remplie d'eau distillée à la température du laboratoire jusqu'à un centimètre du bord.

On remplit alors la microchambre-étalon avec de l'eau distillée qui servira pour le reste des examens et on met le sérum à examiner dans la seconde chambre. Les deux cuves ont été préalablement nettoyées à l'eau distillée et à l'acétone pour enlever toutes les impuretés qui pourraient fausser l'exa-

men. On introduit les microchambres dans le manchon et on examine à l'oculaire.

Aux premières observations il peut arriver que les spectres soient inclinés à droite ou à gauche ; les phénomènes de distorsion sont dus à une irrégularité dans la température de l'eau de la chambre. Il suffit d'attendre quelques minutes pour voir les spectres se redresser. Par quelques tours d'agitateur, on peut d'ailleurs accélérer le rétablissement d'équilibre de la température.

On note le nombre « n » des graduations au tambour après avoir ramené les deux spectres à la même intensité lumineuse.

On remplace le premier sérum qui ne contenait aucune substance étrangère par le même sérum contenant une quantité déterminée de substances (NaCl ou KCl) par cc. de sérum. On égalise les spectres et on fait la lecture — soit « n » le second chiffre ; $n - n'$ traduira donc la différence des indices de réfraction du sérum contenant la substance par rapport au sérum pur.

Pour le dosage des substances destinées à être introduites dans les différents échantillons de sérum, nous procéderons de la manière suivante :

Nous faisons par exemple une solution à 0 gr. 10 de NaCl pour 100 cc. d'eau — nous prélevons 0 cc. 1 et le mettons dans un verre à hémolyse. Ce tube contient donc 0 mgr. 10 de NaCl. Dans un second verre, nous mettons 0 cc. 2 de solution, ce qui correspond à 0 mgr. 20 de NaCl.

Dans un autre flacon, nous avons préparé une solution plus forte, c'est-à-dire à 1 % — 0 cc. 1 correspondra donc à 1 mgr. de NaCl et 0 cc. 2 à 2 mgr. de NaCl. Nous laissons ensuite évaporer complètement ces tubes à l'étuve et nous introduisons au cours de l'examen 1 cc. de sérum dans chaque verre et nous attendons la dissolution complète pour procéder à l'examen.

Il ne faut opérer qu'avec de la verrerie complètement exempte d'eau, car sa moindre trace a sur la constitution du sérum examiné et sur sa stabilité moléculaire une action perturbatrice (MM. FAILLIE, JONNARD et ZUCKERKANDL).

Quant au sang à examiner il est recueilli dans des conditions toujours identiques, après avoir éliminé les perturbations résultant de la digestion et de la fatigue.

INTERFÉROMÉTRIE ET CONCENTRATION

L'indice de réfraction des corps dépend de leur composition chimique, c'est-à-dire que plus une solution est concentrée, plus son indice de réfraction est élevé. Cette augmentation est proportionnelle à la quantité de substance dissoute.

Le tableau ci-dessous donne les variations de l'indice de réfraction d'une solution de NaCl dans diverses concentrations.

Tableau I

Soit T le titre en grammes de la solution du corps dissous (par gramme de solution).

Soit N l'indice de réfraction.

Toutes les mesures étant faites à 15°.

T	N
—	—
0	1,3334
0,014	1,3360
0,05	1,3420
0,10	1,3510
0,15	1,3600
0,20	1,3690
0,25	1,3780

Il existe donc une augmentation régulière de 0,009 par chaque dose de 0 gr. 05 de NaCl.

Nous avons pratiqué l'examen interférométrique de solutions aqueuses contenant des doses plus petites de NaCl, dans le même ordre dont nous nous sommes servis pour les études des sérums, afin de pouvoir ensuite faire la comparaison.

Voici les résultats obtenus avec l'interféromètre de ZEISS :

Tableau II

Teneur en NaCl par 1 cc. de de H ² O ²	Degrés de Tambour
0 mgr 10	0,02
0 mgr 20	0,02
0 mgr 50	0,04
1 mgr	0,08
2 mgr	0,16

Nous prenons l'indice de réfraction de l'eau comme 0, et nous pouvons constater qu'à partir de 0 mgr. 5, l'indice de réfraction est rigoureusement proportionnel à la concentration. Il est possible que l'appareil ne soit pas assez sensible pour enregistrer des concentrations faibles qui sont de l'ordre de 1/5.000.

*
* *

INDICE DE RÉFRACTION DES SÉRUMS

Étude du sérum animal.

Chez les animaux, l'indice de réfraction varie d'une race à l'autre, mais il reste fixe d'une espèce à l'autre.

Ainsi, par exemple :

L'indice du sérum de cheval est de 1,3466 et l'indice du sérum de chien est de 1,34764.

On peut expérimentalement le faire varier en changeant la nourriture des animaux.

Étude du sérum humain.

L'indice de réfraction du sérum humain est très variable d'un individu à l'autre.

Il varie de 1,3490 à 1,3520. Les variations sont surtout liées aux variations de la concentration en albumine. Un indice abaissé au-dessous de la normale traduit une hypoprotidémie et il est toujours caractéristique d'une nutrition défectueuse ou d'une défense organique moindre. M. BIOT a relevé trois cas, dont deux de cachexie hypophysaire et un de tumeur hypophysaire, qui avaient un indice inférieur à la normale (1,34875, 1,34503 et 1,34823), ainsi qu'un cas d'infantilisme mental avec un indice supérieur à la normale (1,35290).

Stabilité du sérum.

M. VERNES avait trouvé, en 1919, que le sérum humain était très stable et que son indice ne variait ni après vieillissement à la température du laboratoire, ni après séjour à l'étuve, ni après chauffage.

Les recherches nouvelles de MM. JONNARD, ZUC-

KERKANDL et BIOT, ont démontré qu'il n'en était pas ainsi.

Il y a des sérums qui présentent une stabilité absolue, après séjour à la glacière ou à l'étuve, et dont l'indice ne varie pas, tandis que d'autres sont d'une variabilité nette. Parmi ceux-ci les uns voient leur concentration augmentée, les autres la voient diminuée, comme s'ils s'hydrataient et se fragmentaient spontanément en molécules plus petites.

Après chauffage à 56° pendant 20', nous avons pu constater également des modifications de l'indice, tantôt dans un sens, tantôt dans l'autre. Le tableau ci-dessous donne quelques-uns de ces résultats.

Tableau III

Le sérum non modifié est pris comme 0.

Sérums	Modification de l'indice de ré- fraction (en de- grés de tambour de l'interféro- mètre).
I	÷ 0,02
II	÷ 0,02
III	— 0,15

*
* *

INFLUENCE DE LA DILUTION

L'individualité physico-chimique du sérum, dit JONNARD, semble bien se refléter dans le comportement de son indice au cours de la dilution avec l'eau.

Si nous considérons deux sérums, qui ont le même indice, et si nous les diluons dans le même volume d'eau distillée, les mélanges présentent des indices très différents. Ce phénomène révèle des structures physico-chimiques dissemblables.

L'interprétation de ces résultats semble bien mettre en cause la plus ou moins grande stabilité des constituants du sérum, puisque la stabilité des protéines et du sérum sanguin se trouve sous la dépendance de leur concentration, de leur hydratation et de la quantité d'électrolytes présents.

Or, les conditions de stabilité du sérum sont étroitement liées par l'intermédiaire de l'équilibre acido-basique, à la nutrition des tissus et à ses nombreuses déviations pathologiques. Les sérums qui offrent une résistance à la dilution, et gardent par le fait une forte concentration, témoignent d'une stabilité de leur composition, puisqu'ils sont rebelles aux dislocations moléculaires.

Ce procédé permet donc d'interroger les sérums sur leur résistance, il est un mode de pronostic ; leur amélioration en cours de traitement est de bon augure.

Mélange de sérums.

M. ZUCKERKANDL a étudié l'indice de réfraction des mélanges de sérums d'espèces différentes, et a pu constater que ces mélanges avaient des indices tout à fait différents de ceux des constituants ; comme le démontre le tableau IV.

Tableau IV (ZUCKERKANDL).

Sérum	Indice de réfraction
Homme (a) (1)	0
Mouton (b)	+ 5,60
1/2 a + 1/2 b	+ 7,95
Cheval (a)	0
Mouton (b)	+ 18,50
1/2 a = 1/2 b	+ 3,00

L'auteur s'est trouvé en face de phénomènes analogues en mélangeant en proportions déterminées des sérums humains non modifiés, avec des échantillons des mêmes sérums chauffés pendant 30 minutes à 56°. Il a pu noter des écarts considérables entre les indices des mélanges et des constituants. De plus, il a remarqué que l'indice des mélanges, à parties égales, présentait un minimum ou un maximum pour toutes les proportions différentes à la moitié. Ceci permet de l'assimiler au « phénomène de zone » qu'on observe lors de l'épreuve de floculation en vue du dosage d'une toxine (Méthode de RAMON).

RAMON l'avait observé lors de la neutralisation de l'anatoxine diphtérique par l'antitoxine. Au point de neutralisation, où il existe donc la même quantité d'unités toxiques et antitoxiques, on constate le maximum de floculation. Pour tous les autres rapports, la floculation devient plus faible ou s'efface entièrement.

Ceci permet de croire qu'il y a aussi floculation

(1) L'indice de réfraction d'un des sérums est pris comme 0.

(invisible) lorsqu'on met un sérum en présence d'un autre sérum d'une espèce différente, ou que l'on modifie le sérum par le chauffage. Ces floculations se traduisent par la différence de l'indice de réfraction.

SÉRUM ET NaCl

Il est très intéressant d'étudier à l'aide du réfractomètre ce qui se passe dans le sérum quand on y ajoute des substances chimiques différentes ; divers auteurs ont mis en évidence le pouvoir de fixation du sérum vis-à-vis du sel.

Parmi les travaux qui ont été faits à ce sujet, ceux de MM. R. FAILLIE, R. JONNARD et F. ZUCKERKANDL, sont particulièrement précieux. Ces auteurs ont étudié par l'interférométrie les modifications de l'indice de réfraction du sérum auquel ils ont ajouté des corps chimiques divers (NaCl, KCl, sels biliaires, etc.). Le tableau suivant présente les résultats obtenus par les auteurs en traitant le sérum des sujets sains (Donneurs de sang BW nég.) avec différents échantillons de NaCl.

Tableau V

(FAILLIE, JONNARD et ZUCKERKANDL)

Ce tableau traite de la différence entre l'indice de réfraction du sérum pur et du sérum additionné de NaCl.

L'indice du sérum pur est pris comme 0.

Les auteurs se sont servis de l'appareil construit sur les indications de M. JONNARD.

Teneur en mg de NaCl par cc.	0mg05	0mg10	0mg20	1 mg	2 mg	3 mg	6 mg
1	—0,35	—	—0,85	+0,10	+1,70	+2,45	+5,05
2	—0,20	—	—2,00	+0,45	+2,20		
3	—0,45	—1,10	—1,10	+0,70	+1,70		
4	—0,10	—0,90	—0,80	—			
5 (Ascite)	—	—0,10	+0,55	+0,40			
6 (80 ans)	—	+0,10	+0,40	+2,75			
7	—	—1,00	—1,60	—			
8	—	—1,30	—0,45	—			
9	—	—0,30	—0,30	+0,20			
10 (Ascite)	—	0	+1,10	+0,80			
11	—	+0,45	+0,70	—			
12	—	—0,80	—1,25	—			
13	—	—0,10	+0,70	—			

Les observations précédentes montrent nettement qu'en ajoutant au sérum de petites doses de NaCl (0 mgr. 05, 0 mgr. 10, 0 mgr. 20) l'indice de réfraction diminue.

Le chiffre de cette diminution est plus élevé que celui de l'augmentation qui aurait dû se produire par l'addition du sel (1), puisque une augmentation de

(1) Exprimé en D. T. (Degrés de Tambour) de l'appareil de JONNARD, l'indice d'une solution aqueuse contenant 0 mgr. 20 de NaCl par cc. donne une augmentation de 0,45 et de 2,30 pour 1 mgr.

concentration appelle une élévation de l'indice de réfraction. C'est donc un abaissement *paradoxal*. A partir de 1 mgr. de NaCl, l'indice de réfraction augmente graduellement.

Les sérums de vieillards et des ascitiques font exception à cette règle, présentant une augmentation d'indice après l'addition de la moindre trace de sel (comme le démontrent les observations 5, 6, 10, 11, 13).

Les résultats obtenus par M. R. BIOT et M^{lle} PEISSON, de Lyon, sont groupés en 4 types :

1^{er} Type de réaction normale :

Les chiffres sont analogues à ceux du tableau précédent.

Tableau VI

Teneur en mg de NaCl par cc.	0 mg 10	0 mg 20	1 mg	3 mg
14	— 0,3	— 0,2	+ 2,2	+ 3,9
15	— 0,5	— 0,7	+ 0,6	—
16	— 0,4	— 1,3	+ 1,4	+ 2,5
17	— 0,5	— 0,2	+ 0,6	+ 3,3
18	— 0,3	— 0,2	+ 1,0	+ 3,5
19	— 0,4	— 0,2	+ 0,5	+ 3,3
20	— 0,3	— 0,4	+ 1,2	—

2^e Type. L'indice diminue vis-à-vis de toutes les concentrations de 0,1 à 3 mgr. traduisant une affinité spéciale des protéines sériques pour le sel.

Tableau VII

Teneur en mg de NaCl par cc.	0 mg 10	0 mg 20	1 mg	3 mg
21	— 0,8	— 0,1	— 0,3	— 0,5
22	—	—	— 0,5	— 0,8
23	— 0,8	— 1,8	— 0,4	— 0,7

3^e Type. L'indice de réfraction augmente vis-à-vis de toutes les concentrations ; ces cas traduisent l'absence totale d'adsorption de chlorure de sodium par les protéines, comme s'il y avait saturation du sérum par le sel. Le tableau suivant le montre nettement.

Tableau VIII

Teneur en mg de NaCl par cc.	0 mg 10	0 mg 20	1 mg	3 mg
24	0	+ 0,8	+ 1,4	—
25	+ 0,2	+ 0,4	+ 1,3	—
26	+ 0,3	+ 0,3	+ 1.	+ 3,8
27	— 0,2	+ 0,8	+ 1,8	—
28	+ 0,3	+ 0,5	+ 2.	+ 4,6
29	+ 0,2	+ 0,4	+ 1.	+ 3,4
30	0	+ 0,4	+ 1,5	+ 3,6
31	+ 0,3	+ 0,4	+ 1,4	—

4^e type. L'indice augmente dès l'addition de la plus petite quantité de sel, mais cette augmentation est bien supérieure à celle que produirait la somme des indices du sérum et du sel. Ces faits traduisent une saturation des protéines, et sans doute leur altération ou leur instabilité.

Tableau IX (BIOT et PEISSON)

Teneur en mg de NaCl par cc.	0 mg 10	0 mg 20	1 mg	3 mg
32	+ 1,4	+ 1,7	+ 2	+ 3,9
33	+ 1,3	+ 1,6	+ 1,8	+ 3,4
34	+ 2	+ 5,9	+ 1,8	+ 5,9
35	+ 0,2	+ 1	—	—

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Sujets normaux

Par la méthode expliquée précédemment, nous avons étudié les affinités des protéides du sérum pour le chlorure de sodium. Nous avons d'abord pris comme sujets d'études des individus apparemment sains, ne présentant aucune tare organique. Pour la plupart ce sont des sujets à B. W. négatif.

Nos résultats se rapprochent de ceux publiés par MM. JONNARD, FAILLIE, ZUCKERKANDL et BIOT. Nous avons pu également noter l'abaissement paradoxal de l'indice de réfraction au taux de 0 mgr. 10 de NaCl par cc. chez tous les sujets, et pour la plupart au taux de 0 mgr. 20, sauf chez deux vieillards ; dès qu'on arrive à la concentration de 1 mg, l'indice augmente en fonction du sel ajouté. Le tableau X le démontre bien.

Tableau X

Teneur en mg de NaCl par cc.	0 mg 10	0 mg 20	1 mg	3 mg
36	— 0,05	— 0,01	+ 0,07	+ 0,14
37	— 0,05	— 0,04	+ 0,04	+ 0,14
38	— 0,06	— 0,03	+ 0,05	+ 0,14
39	— 0,06	— 0,02	+ 0,03	+ 0,09
40	— 0,04	— 0,09	0	
41	— 0,13	— 0,05		
42	— 0,05	— 0,02	+ 0,03	+ 0,13
43	— 0,05	— 0,04	+ 0,03	+ 0,15
44	— 0,10	— 0,05	+ 0,35	
45	— 0,08	— 0,10	+ 0,15	+ 0,15
46	— 0,15	+ 0,01	+ 0,26	+ 0,46
47	— 0,15	— 0,08	+ 0,10	+ 0,25
48	— 0,12	— 0,15	+ 0,01	
49	— 0,12	— 0,05	+ 0,10	
50	— 0,16	— 0,14	0	+ 0,08
51	— 0,11	— 0,07	+ 0,03	+ 0,18
52	— 0,04	+ 0,04	+ 0,10	+ 0,18 79 ans
53	— 0,06	— 0,06	0	
54	— 0,04	— 0,01	+ 0,05	+ 0,15
55	— 0,04	+ 0,02	+ 0,07	+ 0,22 73 ans
56		— 0,02		+ 0,17
57	— 0,04	— 0,01	+ 0,09	+ 0,17
58	— 0,01	— 0,02	+ 0,05	+ 0,17

SÉRUM ET KCl

Le chlorure de potassium provoque généralement des modifications analogues à celles produites par le NaCl, toutefois ses variations sont moins importantes que celles dues au NaCl (Voir tableau XI).

Tableau XI

Différence entre l'indice de réfraction du sérum pur
et du sérum additionné de KCl.

Teneur en mg de KCl par cc.	0 mg 10	0 mg 20	1 mg
59	—0,04		
60	0	0	
61	—0,02	—0,02	
62	0	0	÷ 0,06
63	—0,01		
64	—0,01	—0,02	÷ 0,08

Dans quelques cas, que nous reproduisons plus loin (Voir pages 24, 25), nous avons pu constater un antagonisme entre le NaCl et le KCl, additionnés simultanément dans le même sérum. Ce phénomène a été décrit pour la première fois par BUNGE, dans le *Lehrbuch für phys. und pathol. Chemie*.

*
* *

Cas pathologiques.

I. — Obésités.

Nous avons fait les mêmes recherches chez des sujets obèses. Comme nos maîtres MM. FERRIER et PRETET, et comme nous-même l'avons récemment vérifié, on peut classer les obèses en deux groupes :

1° Ceux qui ont un comportement normal au

point de vue interférométrique, c'est-à-dire ceux dont la formule ressemble à celle d'un sujet normal, et qui cliniquement se présentent comme des sujets gros avec de riches tissus adipeux et une élimination d'eau normale ;

2^o Le second groupe comporte les individus qui présentent des rétentions d'eau. Ce sont des malades buvant beaucoup, ayant souvent soif, mais éliminant très peu.

Morphologiquement, ce sont des sujets qui n'ont pas tellement de tissus adipeux, mais dont la peau paraît infiltrée, réalisant le phénomène de la peau d'orange lorsqu'on essaie de la plisser, ayant un aspect de mixœdème.

L'interféromètre nous a bien montré une affinité tout à fait spéciale de leur sérum vis-à-vis du chlorure de sodium. Dans les limites de l'épreuve, l'indice de réfraction est abaissé par toute addition de NaCl.

Sauf l'oligurie, les examens habituels témoignant de l'intégrité du fonctionnement rénal ont été pratiqués et nous ont donné des résultats normaux.

Nous avons pu relever 6 cas (1), qui démontrent bien la différence qui existe entre les obèses « gras » et les obèses « hydriques ».

(1) Les malades sont vus dans le service de notre Maître le Dr FERRIER, à l'Hôpital Léopold Bellan.

OBSERVATION N° 1

M^{me} V. P., âgée de 51 ans, poids 80 kilos, présente une oligurie très marquée. Elle élimine spontanément 300 cc. par 24 heures. Depuis deux ans la malade reçoit des injections de diurétiques mercuriels (Salyrgan) qui font élever sa courbe d'urine à 2 l/500 et même 3 l. ; son poids baisse en conséquence, mais deux jours plus tard il y a de nouveau oligurie et augmentation de poids.

L'examen interferométrique révèle une affinité accrue des protéines sériques vis-à-vis du NaCl, affinité qui se traduit par une diminution de l'indice de réfraction du sérum dans toutes les concentrations salines, ainsi que l'exprime le tableau suivant :

Tableau XII

Teneur en mg de NaCl par cc. de sérum	Modification de l'indice de réfraction en D. T.
—	—
0 mg 10	—0,15
0 mg 20	—0,17
1 mg	—0,07
2 mg	—0,02

Les chiffres sont tout à fait différents le lendemain d'une piqûre de Salyrgan ; le tableau est devenu normal ; ceci s'explique par la diurèse uniquement aqueuse produite par le Salyrgan, diurèse qui fait augmenter la concentration du sérum en NaCl et diminue ainsi son pouvoir de fixation (Voir tableau XIII).

Tableau XIII

Teneur en mg de NaCl par cc. de sérum	Modification de l'indice de réfraction en D. T.
—	—
0 mg 10	—0,02
0 mg 20	—0,03
1 mg	+0,10
2 mg	+0,12

Nous avons fait prendre à la malade de l'acétate de K pendant huit jours, en supprimant le Salyrgan. L'élimination urinaire était de 500 à 700 cc¹ au lieu de 300, et son poids n'avait pas augmenté. Les chiffres interférométriques ont donné un tableau normal.

Tableau XIV

Teneur en mg de NaCl par cc. de sérum	Modification de l'indice de réfraction en D. T.
—	—
0 mg 10	—0,02
0 mg 20	—0,04
1 mg	+0,08
2 mg	+0,09

Ce phénomène prouve bien que le potassium a un pouvoir d'antagonisme sur le Na, empêchant, dans une certaine mesure, la fixation exagérée du NaCl.

OBSERVATION N° 2

M^{lle} C., âgée de 17 ans, poids 75 kilos, paraît plutôt infiltrée qu'adipeuse, les tissus sous-cutanés sont durs, présentant l'aspect de subœdème.

L'examen du sérum à l'interféromètre donne une exagération indiscutable de la fixation des protéines vis-à-vis de NaCl.

Tableau XV

Teneur en mg de NaCl par cc. de sérum	Modification de l'indice de réfraction en D. T.
—	—
0 mg 10	—0,22
0 mg 20	—0,24
1 mg	—0,14
2 mg	—0,14

OBSERVATION N° 3

M^{me} D., âgée de 33 ans, poids 103 kilos. Présente une diurèse défectueuse. L'épreuve de l'eau, qui consiste à faire ingérer au sujet le premier jour 600 cc³ de liquide, et un autre jour 1.200 cc. et à recueillir les urines pour faire le bilan de ce qui a été ingéré et éliminé, montre chez elle, d'une façon éclatante, qu'on est en présence d'une rétentionniste d'eau.

La malade élimine en effet 750 cc., après ingestion de 600 cc. (contre 1.000 à 1.200 chez les sujets normaux), et 850 cc. après ingestion de 1.200 cc. (contre 1.800 à 2 litres).

D'ailleurs, son schéma interférométrique est en accord avec les données cliniques, montrant une affinité accrue des protéines pour le sel.

Tableau XVI

Teneur en mg de NaCl par cc. de sérum	Modification de l'indice de réfraction en D. T.
0 mg 10	—0,04
0 mg 20	—0,03
1 mg	—0,07
2 mg	+0,02

Nous avons ensuite étudié chez cette malade le comportement du sérum en présence simultanée de doses égales, soit de NaCl et KCl, soit de NaCl et CaCl². Voici ce que nous avons obtenu.

Tableau XVII

Quantités de sel par cc. de sérum	Modification de l'indice de réfraction en D. T.
NaCl } KCl } à 0 mg 10	+0,02
NaCl } CaCl } à 0 mg 10	0

En comparant ces résultats avec ceux du tableau XVI, nous sommes tentés de croire que le K et le Ca empêchent la fixation du Na, et que, dans le cas donné, le potassium agit plus que le calcium.

OBSERVATION N° 4

M^{me} F., âgée de 34 ans, poids 86 kilogs 700. Taille 1 m. 66,5, vient consulter parce qu'elle se trouve trop

grosse. Elle était forte, depuis l'âge de 12 ans. Il y a quelques années, elle a été traitée avec des extraits de glandes (probablement surrénale, thyroïde), à la suite de quoi elle a perdu 10 à 15 kilogs, pour les reprendre ensuite en peu de temps.

L'épreuve de l'eau montre une rétention importante.

Après absorption de 600 cc. de liquide, elle élimine 950, et après absorption de 1.200 cc. de liquide, elle élimine 860.

L'examen de son sérum à l'interféromètre ne laisse aucun doute sur une affinité exagérée vis-à-vis du NaCl.

Tableau XVIII

Quantité de NaCl par cc. de sérum	Modification de l'indice de réfraction en D. T.
—	—
0 mg 10	—0,37
0 mg 20	—0,47
1 mg	—0,30
2 mg	—0,07

Nous avons refait l'examen après administration d'un régime hyperchloruré (10 gr. de NaCl). La malade a, par la suite, augmenté de poids, mais ses urines ont diminué, et elle accusait une sensation de gonflement.

Son tableau interférométrique avait complètement changé, montrant une saturation de son sang par le NaCl.

Tableau XIX

Quantité de NaCl par cc. de sérum	Modification de l'indice de réfraction en D. T.
—	—
0 mg 10	—0,01
0 mg 20	0
1 mg	+0,08
2 mg	+0,17

On fait suivre à la malade un régime hypochloruré, et on lui administre 5 grammes d'acétate de K par jour; de plus, elle prend de l'extrait thyroïdien.

OBSERVATION N° 5

M^{me} B., âgée de 37 ans, poids 69 kilos. Taille 1 m. 56. La malade se plaint surtout d'un météorisme abdominal survenant par crises. Elle accuse une soif intense qui l'oblige à absorber jusqu'à 2 litres de liquide par jour, sans polyurie.

Au contraire, elle a une élimination défectueuse mise en évidence par l'épreuve de l'eau.

Après absorption de 600 cc. elle élimine 600 cc et après absorption de 1.000 cc. elle élimine 750 cc.

La malade signale qu'elle ne transpire que rarement.

Les signes cliniques de rétention d'eau se trouvent confirmés par les chiffres interférométriques, comme le prouve le tableau suivant :

Tableau XX

Quantité de NaCl par cc. de sérum	Modification de l'indice de réfraction en D. T.
—	—
0 mg 10	—0,20
0 mg 20	—0,20
1 mg	—0,08
2 mg	—0,03

Nous lui avons également fait prendre 10 grammes de NaCl. La malade a absorbé 2 l. 500 d'eau, et éliminé 1.550 cc. L'examen suivant a décélé une saturation des protéines par le chlorure de sodium.

Tableau XXI

Quantité de NaCl par cc. de sérum	Modification de l'indice de réfraction en D. T.
—	—
0 mg 10	—0,04
0 mg 20	+0,14
1 mg	+0,20
2 mg	+0,20

Un nouvel examen effectué huit jours après montre un retour à la formule initiale. Nous avons fait suivre à la malade un traitement d'extrait thyroïdien et d'acétate de K, pendant huit jours, après ce laps de temps nous avons refait l'examen et avons pu constater une formule tout à fait normale.

Tableau XXII

Quantité de NaCl par cc. de sérum	Modification de l'indice de réfraction en D. T.
—	—
0 mg 10	—0,01
0 mg 20	—0,06
1 mg	+0,01
2 mg	+0,10

OBSERVATION 6

M. B., âgé de 27 ans, poids 94 kilos 500. Taille 1 m. 68,5. Il pesait 75 kilos à 22 ans. Depuis la fin du service militaire il a progressivement augmenté de poids pour se stabiliser aux environs de 95 kilos depuis un an.

A l'examen, on constate que le malade ne présente aucun trouble organique.

Ses tissus paraissent mous, gras, son abdomen surtout paraît riche en tissus adipeux, ses membres ne présentent pas la dureté infiltrée des malades précédentes.

Ce malade signale qu'il transpire facilement et abondamment.

Son métabolisme basal est augmenté de 18 %. Son test endocrinien ne montre aucun dysfonctionnement glandulaire.

L'épreuve de l'eau montre une bonne élimination, puisque, avec une absorption de 600 cc, il élimine 1.200 cc. et avec une absorption de 1.200 cc., il élimine 1.750 cc.

L'examen interférométrique de son sérum donne un tableau absolument normal.

Tableau XXIII

Quantité de NaCl par cc. de sérum	Modification de l'indice de réfraction en D. T.
0 mg 10	—0,01
0 mg 20	—0,02
1 mg	+0,05
2 mg	+0,17

On lui institue un traitement d'extrait thyroïdien en petites doses.

*
* *

Les observations ci-dessus montrent bien l'accord qui existe entre le tableau clinique et les données interférométriques. Quand nous avons à faire à un rétentionniste, l'étude de l'interféromètre met en évidence une adsorption exagérée des protéines sé-

riques, tandis que les obèses non rétentionnistes ont un tableau interférométrique normal.

II. — Hyperthyroïdies.

Après avoir étudié les divers cas d'obésité, rapportés ci-dessus, nous avons recherché l'affinité pour le sel chez des sujets qui présentaient cliniquement un syndrome d'hyperfonctionnement thyroïdien, confirmé par la mesure du métabolisme de base.

Dans sept cas, où le métabolisme basal était augmenté de 26 à 75 %, nous avons obtenu des résultats semblables entre eux et qui paraissaient être de sens contraire du résultat noté chez les rétentionnistes d'eau. Nous avons en effet constaté chez ces derniers une affinité accrue des protéines sériques envers le sel, tandis que chez les hyperthyroïdiens, nous avons pu voir une absence presque complète d'adsorption se traduisant par une augmentation le plus souvent immédiate de l'indice à la moindre addition de sel. Le tableau ci-dessous le montre bien.

Tableau XXIV

Quantité de NaCl par cc. de sérum	0mg10	0mg20	1 mg	2 mg
1. M. B. + 51%	+0,01	+0,09	+0,13	+0,31
2. M. B. + 60%	—0,01	+0,01	+0,06	+0,15
3. M. B. + 26%	0	+0,02	+0,09	+0,14
4. M. B. + 50%	0	—0,01	+0,05	+0,13
5. M. B. + 43%	0	+0,01	+0,09	+0,16
6. M. B. + 75%	+0,02	+0,03	+0,09	+0,19
7. M. B. + 31%	+0,07	+0,10	+0,21	

III. — Myxœdème.

L'étude de deux cas de myxœdème nous a permis d'établir des schémas qui se sont révélés identiques à ceux obtenus chez les hyperthyroïdiens. Ils traduisent une élévation de l'indice de réfraction à la moindre adjonction de sel, exprimant ainsi une absence de fixation, comme il est mis en évidence par le tableau ci-dessous :

Tableau XXV

Quantité de NaCl par cc de sérum	0 mgr 10	0 mgr 20	1 mgr	2 mgr
1 — 26 %	+ 0,02	+ 0,03	+ 0,10	
2 —	+ 0,03	+ 0,03	+ 0,07	+ 0,12

IV. — Diabète insipide.

Le jeune H., âgé de 13 ans, a fait l'objet de la leçon clinique de M. le Pr P. NOBÉCOURT (1), à la Clinique Médicale des Enfants, le 20 mai 1939. Il présente un diabète insipide caractéristique, et élimine de 4 à 9 litres d'urine par 24 heures.

Nous avons pu constater chez lui, un schéma interférométrique tout à fait différent des autres. Avec 0 mgr. 10 de NaCl par cc. de sérum, nous avons observé une augmentation de l'indice de réfraction qui correspondrait à l'augmentation qu'on obtient normalement en ajoutant 1 mgr. de sel (Voir tableau XXVI).

(1) Nous remercions M. le Pr P. NOBÉCOURT d'avoir mis à notre disposition cette observation.

Tableau XXVI

Quantité de NaCl par cc de sérum	Modification de l'indice de réfraction en D. T.
—	—
0 mg 10	+0,06
0 mg 20	+0,06
1 mg	+0,13
2 mg	+0,30

Après deux semaines de traitement (posthypophyse) la diurèse tombe brusquement à 1 litre.

A ce moment un nouvel examen interférométrique, a donné comme résultat un schéma normal, comme l'indique le tableau ci-dessous.

Tableau XXVII

Quantité de NaCl par cc. de sérum	Modification de l'indice de réfraction en D. T.
—	—
0 mg 10	—0,02
0 mg 20	—0,01
1 mg	+0,09
2 mg	+0,17

RÉSULTAT DES OBSERVATIONS

Les diverses observations que nous avons rapportées ci-dessus nous ont permis de retrouver les quatre types différents décrits par M. Biot : — chaque type semble correspondre à un groupe de sujets, et comme il ressort de nos expériences on peut proposer la classification suivante :

1^{er} TYPE. — Réaction normale, qui se rencontre chez tout sérum de sujet bien portant :

— Diminution de l'indice de réfraction dans les deux premières concentrations (0 mgr. 10 — 0 mgr. 20).

2^e TYPE. — Réaction que nous avons rencontrée chez les malades à rétention d'eau :

— Diminution de l'indice dans toutes les concentrations (de 0 mgr. 10 à 2 mgr.).

3^e TYPE. — Réaction que nous avons rencontrée chez les hyper et les hypothyroïdiens :

— Augmentation de l'indice de réfraction dès la première addition de sel.

4^e TYPE. — Augmentation de l'indice de réfraction dès la première addition de sel, augmentation beaucoup plus importante que ne le justifierait la quantité de sel ajoutée. Nous avons observé ce type dans un cas de diabète insipide.

Il est fort probable qu'on observerait des modifications analogues dans les différents cas pathologiques où les protéines sériques subissent des altérations importantes. C'est ainsi que M. le P^r FIESSINGER et ses collaborateurs ont relevé l'observation de plusieurs cirrhotiques chez qui on a pu mettre en évidence un abaissement du quotient albumineux, et qui ne présentaient pas l'abaissement paradoxal à l'adjonction du sel.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Rien ne paraît plus compliqué que d'expliquer ce qui se passe au sein des molécules des protéines sériques. Il est donc bien difficile d'interpréter les modifications que M. JONNARD et ses collaborateurs ont observées et que nous avons pu vérifier par la suite.

Comment expliquer cet « abaissement paradoxal » de l'indice de réfraction qui semble être normal, puisque c'est le schéma qu'on rencontre chez tous les sujets que nous avons l'habitude de considérer comme normaux ?

En ajoutant du sel dans un sérum, le nombre de ses molécules devrait forcément augmenter entraînant une élévation de la concentration du milieu, et par conséquent l'indice de réfraction devrait aussi augmenter.

Or, nous avons pu constater le contraire. En ajoutant de petites doses de NaCl, de l'ordre de 0 mgr. 10 et 0 mgr. 20 par cc. de sérum, l'indice de réfraction diminuait. Qui dit diminution de l'indice, dit diminution de la concentration et, par conséquent, diminution du nombre des molécules. N'est-ce pas une contradiction ?

Diverses hypothèses ont été émises pour expliquer cet « abaissement paradoxal ».

Nous en reproduisons quelques-unes :

M. JONNARD avait recherché ce que donnait à l'interféromètre l'addition de glucose dans le sérum et il a trouvé une augmentation de l'indice de réfraction supérieure à celle qu'aurait dû produire l'addition de la fraction de glucose. Il émet à ce sujet trois hypothèses possibles :

1) On peut supposer l'existence d'une réaction chimique entre la substance additionnée et les constituants du sérum.

Or, une nouvelle réaction chimique peut, soit diminuer, soit augmenter la concentration d'une substance donnée.

2) Cette hypothèse admise, la nouvelle substance issue d'une réaction chimique serait répartie d'une façon hétérogène dans le sérum.

3) Dernière hypothèse, qui suppose l'existence d'une phase solide (structure colloïdale) dans le sérum où le sucre serait uniformément réparti entre les particules en suspension.

Hypothèse de fragmentation des molécules sériques.

M. LECOMTE DU NOUY, en étudiant les modifications qui se produisent dans le sérum par le chauffage à 56°, a expliqué ces phénomènes par une pénétration des molécules d'eau à l'intérieur de l'édifice protéique, en changeant ainsi sa symétrie structurale.

Peut-on admettre qu'il y a de la même façon pénétration des molécules de sel à l'intérieur de l'édifice protéique ? Cette pénétration aurait pour conséquence un regroupement des molécules en molécules plus grosses. Il en résulterait une diminution de leur nombre et parallèlement un abaissement de la concentration, et par suite de l'indice de réfraction.

Cette hypothèse permettrait d'admettre que les protéines des rétentionnistes d'eau sont plus avides de sel que celles des sujets normaux et expliquerait les diminutions exagérées de l'indice de réfraction rencontrées chez eux.

La conséquence clinique de cette avidité des protéines sériques pour le sel est l'appel d'eau, qui passe dans les espaces lacunaires et donne une infiltration des tissus facilement perceptible à l'examen.

Quel est le facteur qui joue ici ? Est-ce Na ou Cl ?

MM. BLUM et VAN CAULAERT ont montré en 1925 (*Compte rendu de la Société de Biologie*, 93 p. 283), en dosant dans le sang Cl, Na, et l'eau, qu'on pouvait faire varier le rapport en faisant subir au sujet un régime hypo ou hyperchloruré.

Ils concluent :

1^o Entre l'eau et la teneur en chlore il y a antagonisme marqué ; à la période de concentration sanguine la plus élevée correspond le taux de chlore le plus fort ; avec l'abaissement du chlore le sang se dilue ;

2^o Il y a parallélisme entre la teneur en eau et la

teneur en sodium ; au taux le plus fort de sodium correspond la concentration la plus forte du sang ; avec le relèvement de Na le sang se dilue.

Le sang se dilue donc en raison directe de sa teneur en sodium et en raison indirecte de sa teneur en chlore.

C'est en somme l'ion Na qui retient l'eau, ce qui explique d'ailleurs l'application du calcium comme diurétique préconisée par BLUM, à cause de l'antagonisme qui existe entre Ca et Na. L'ion Ca déplace l'ion Na, qui, en s'éliminant, entraîne de l'eau.

On peut observer les modifications de Na et Cl en les dosant dans l'urine. Normalement, le rapport $\frac{\text{Na}}{\text{Cl}}$ est égal à 1. L'abaissement de ce quotient traduit donc une rétention de Na, et, par conséquent, un trouble du métabolisme de l'eau, ce qu'on rencontre dans les oedèmes.

Inversement on a dans certains cas de résorption d'eau, après les crises où on assiste à des décharges chlorurées, une surélimination de Na et on voit (crise pneumonique par exemple), alors le quotient augmenter.

L'hypothèse de fragmentation moléculaire permettrait également d'expliquer les phénomènes que nous avons observés dans les sérums des dysthyroïdiens.

Les protéides sériques étant altérés ne sont pas capables de résister à l'introduction d'une substance étrangère aussi minime soit-elle. Les micelles se fragmentent et cherchent à se regrouper, à se repolymé-

riser ; n'étant pas très stables elles se reforment en plus petites, leur nombre augmente. Ceci fait augmenter la concentration, et il en résulte tout naturellement une élévation de l'indice de réfraction.

On pourrait donc interpréter une augmentation de l'indice de réfraction par l'adjonction des quantités minimales de sel comme une altération des protéines sériques. Plus cette augmentation est importante, plus l'altération est profonde.

Il est à ce sujet intéressant de constater la réaction anormale du sérum de vieillard en présence de quantités minimales de NaCl, réaction qui traduirait dans ce cas le vieillissement des protéines.

Bien entendu il s'agit là d'hypothèses qui demandent encore à être confirmées ; mais elles paraissent donner quelques explications sur les phénomènes cliniques qu'on observe en corrélation avec les modifications des protéines sériques en présence du chlorure de sodium.

CONCLUSIONS

1. — L'interférométrie, appliquée à la recherche des connexions chloro-protidiques dans le sérum sanguin, paraît être une méthode capable de donner des renseignements sur le comportement des protéines sériques.

2. — Cette méthode permet de mettre en évidence, soit une affinité exagérée des protéines vis-à-vis du sel (NaCl ou KCl), soit une saturation par les mêmes sels.

3. — Dans les cas d'obésité on pourrait compléter l'examen clinique par cette méthode interférométrique qui renseignerait, là où l'épreuve de l'eau laisse encore persister des doutes, si l'on est en présence d'un rétentionniste d'eau ou d'un cas d'obésité d'une autre pathogénie.

4. — L'interférométrie permet encore de mettre en évidence l'antagonisme de Ca et de K d'une part, et de Na d'autre part.

5. — Dans un cas donné on pourrait ainsi déter-

miner lequel des deux sels (Ca ou K) déplacerait plus facilement l'ion Na et ceci pourrait devenir précieux pour guider un traitement.

6. — Le domaine d'application d'une telle méthode paraît devoir s'étendre à de nombreux problèmes cliniques dans le cadre de l'Endocrinologie en particulier.

VU : *Le Doyen,*
TIFFENEAU

VU : *Le Président de la Thèse,*
CUNÉO

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- LECOMTE DU NOÛY. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 104, 377, 289.
- COPPO. — *C. R. Soc. Biol.*, 1935, 118, 1307, 119, 175.
- LOEPER (M.) et LEMAIRE (A). — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 98, 101.
- STORM VAN LEEUWEN. — *Arch. Néerl. de phys.*, 1918, 2, 650 ;
Recueil trav. chim. Pays-Bas, 1923, 42, 136 ; *Proceed. Acad.*
Ketenschap., 1924, 23.
- FAILLIE (R.), JONNARD (R.) et ZUCKERKANDL (F.). — *Biologie*
Médicale, 1938, n° 3, XXVIII.
- BIOT (R.) et M^{lle} PEISSON. — *Lyon Médical*, 10.3.1938.
- VERNES (A.) et MARCHADIER (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1919, 82,
176.
- ZUCKERKANDL (F.). — *C. R. Soc Biol.*, 1936, 122, 1318; 1936, 122,
1316.
- ZUCKERKANDL (F.). — *Klinische Wochenschrift*, 1935, 1, 567,
568.2.11, 38.
- RAMON (G.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1922, 86, 661, 711.
- BIOT (R.) et M^{lle} PEISSON. — *Le Progrès Médical*, N° 6, 11, 2,
1939.
- BUNGE. — *Lehrbuch der phys. und. path. Chemie*, III, Aufl. S.
102.
- JONNARD (R.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1936, 122, 396.
- JONNARD (R.). — *Revue phys. et path. comp.*, 10. XI. 1936.
- JONNARD (R.). — *Bulletin Soc. Chim. Biol.*, 6. IV. 1937.
- JONNARD (R.). — *Structure de sérum sanguin*, Maloine, Paris 1937.
- JONNARD (R.) et ZUCKERKANDL (F.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1936,
122, 1315.
- BLUM (L.) et DELAVILLE (M.) et VAN CAULAERT. — *C. R. Soc.*
Biol. 93, 287, 694 ; *Zbl. f. innere Med.*, 1926, 42, 137 ; 1926, 43,
48.

- BLUM (L.) et VAN CAULAERT. — *C. R. Soc. Biol.*, 1925, p. 283.
BLUM (L.) et CARLIER. — *Presse Médicale*, 1928, 36, 241.
LECOMTE DU NOÛY. — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, 99, 1097.
TIXIER. — *Rapport à la Soc. Thér.*, 1934, 18, X.
ECK et DESBORDES (J.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1935, 118, 498.
FIESSINGER (N.), ZUCKERKANDL (F.) et M^{lle} WODZINSKA. —
C. R. Soc. Biol., 1937, 125, 801.
FIESSINGER (N.), ZUCKERKANDL (F.) et M^{lle} WODZINSKA. —
Presse médicale, 1.3.1939.
FERRIER (M.), PRETET (H.) et TEITELBAUM (H.). — *Concours
médical* (sous presse).